

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT

## NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents  
United States Patent and Trademark  
Office  
Box PCT  
Washington, D.C. 20231  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 10 October 2000 (10.10.00)	
International application No. PCT/JP00/01049	Applicant's or agent's file reference SO040PCT
International filing date (day/month/year) 23 February 2000 (23.02.00)	Priority date (day/month/year) 26 February 1999 (26.02.99)
Applicant SHODAI, Hidekazu et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:  
07 August 2000 (07.08.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was  
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Henrik Nyberg

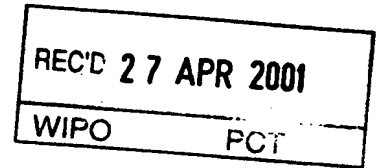
Telephone No.: (41-22) 338.83.38



PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT36条及びPCT規則70]



出願人又は代理人 の書類記号 SO040PCT	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO0/01049	国際出願日 (日.月.年) 23.02.00	優先日 (日.月.年) 26.02.99
国際特許分類(IPC) Int. Cl <sup>7</sup> A61K 9/48, 47/06, A23L 1/03		
出願人(氏名又は名称) 塩野義製薬株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。  <input checked="" type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で 1 ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。  I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II <input type="checkbox"/> 優先権 III <input type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV <input type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如 V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI <input type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII <input type="checkbox"/> 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 07.08.00	国際予備審査報告を作成した日 11.04.01	
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 高原 慎太郎 電話番号 03-3581-1101 内線 3452	4C 9053

D



## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT 14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
PCT規則70.16, 70.17)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書 第 1-29 ページ、 出願時に提出されたもの  
明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 請求の範囲 第 1-30 項、 出願時に提出されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT 19条の規定に基づき補正されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
請求の範囲 第 31-33 項、 20.11.00 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 図面 第 1-4 ~~ページ~~/図、 出願時に提出されたもの  
図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)



## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)

請求の範囲	9-11, 14-16, 18-23, 29, 30-32	有
請求の範囲	1-8, 12, 13, 17, 24-28, 33	無

進歩性(IS)

請求の範囲	9-11, 14-16, 18, 22, 23, 29, 30-32	有
請求の範囲	1-8, 12, 13, 17, 19-21, 24-28, 33	無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲	1-33	有
請求の範囲		無

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

## &lt;引用文献一覧&gt;

1. EP, 815864, A1 (McNEIL-PPC, Inc.), 07.1月.1998(07.01.98)
2. EP, 815854, A1 (McNEIL-PPC, Inc.), 07.1月.1998(07.01.98)
3. EP, 815855, A1 (McNEIL-PPC, Inc.), 07.1月.1998(07.01.98)
4. US, 4935243, A (Borkan et al.), 19.6月.1990(19.06.90)
5. JP, 5-238954, A (東洋カプセル株式会社), 17.9月.1993(17.09.93)
6. JP, 10-273436, A (東海カプセル株式会社), 13.10月.1998(13.10.98)

## &lt;説明&gt;

## 1. 新規性について

請求の範囲1-8, 12, 13, 17, 24-28, 33に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献1乃至5により新規性を有しないと認められる。また、請求の範囲9-11, 14-16, 18-23, 29, 30-32に記載された発明は、国際調査報告で引用されたいずれの文献にも開示されておらず新規性を有するものと認められる。

まず、請求の範囲1-8, 12, 13, 17, 24-28, 33に記載された発明の技術的特徴は、室温で固形状又は半固形状である内容物を剤皮に充填してソフトカプセル剤を調製する点にあると認められる。しかしながら、文献1乃至5には、固形状又は半固形状である内容物をゼラチン等の剤皮に充填してなる、咀嚼可能なソフトカプセル剤が既に示されている(必要ならば、文献1-5の実施例の記載等、各引用文献について国際調査報告で指摘した箇所を参照のこと)。

一方、咀嚼可能なソフトカプセル剤において、チョコレート基剤、豚油又はヤシ脂からなる低融点添加剤を内容物に配合すること(請求項9-11, 14, 29, 30, 31, 32に記載の発明の技術的特徴点)、内容物に甘味剤及び糖類を同時に配合すること(請求の範囲15, 16に記載の発明の技術的特徴点)、内容物にチョコレートフレーバーを配合すること(請求の範囲18に記載の発明の技術的特徴点)、剤皮をゼラチン及び可塑剤を特定量比で配合することにより調製すること(請求の範囲19-21に記載の発明の技術的特徴点)及び剤皮に甘味料を含有すること(請求の範囲22, 23に記載の発明の技術的特徴点)はいずれの引用文献にも記載されていない。





補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

## 第 V 欄の続き

2. 進歩性について

請求の範囲1-8, 12, 13, 17, 19-21, 24-28, 33に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献1乃至6により進歩性を有しないと認められる。また、請求の範囲9-11, 14-16, 18, 22, 23, 29, 30, 31, 32に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献に対して進歩性を有するものと認められる。

引用文献1乃至5には、咀嚼可能なソフトカプセル製剤を得るに際し、ゼラチン及び可塑剤を特定量比で配合して剤皮を調製する点(本願請求の範囲19-21に記載の発明の技術的特徴点)は記載されていないが、かかる技術的特徴は文献6に示されているとおりの本願出願時当業界において公知である(特に、特許請求の範囲及び実施例全般の記載を参照のこと)。文献1乃至6は、医薬品・食品の服用に有用な咀嚼可能なソフトカプセル製剤を提供するといふ共通の技術的課題を有するものであるところ、文献6に具体的に示された剤皮を引用文献1乃至5に対して適用してみることとは、当業者であれば通常の創作能力の発揮によりなし得た事項と認められる。

したがって、上記1, 8, 12, 13, 17, 24-28, 33を含め、本願請求の範囲1-8, 12, 13, 17, 19-21, 24-28, 33に記載された発明は、引用文献1乃至6に記載された発明に対して進歩性を有しないものと認める。

一方、咀嚼可能なソフトカプセル製剤において、チョコレート基剤、豚脂又はヤシ脂からなる低融点添加剤を内容物に配合すること(請求項9-11, 14, 29, 30, 31, 32に記載の発明の技術的特徴点)、内容物に甘味剤及び糖類を同時に配合すること(請求の範囲15, 16に記載の発明の技術的特徴点)、内容物にチョコレートフレーバーを配合すること(請求の範囲18に記載の発明の技術的特徴点)及び剤皮に甘味料を含有すること(請求の範囲22, 23に記載の発明の技術的特徴点)が引用文献1乃至6のいずれにも記載されていないことは上述のとおりであり、また、こうした構成とすることが当業者にとって自明の事項とも認められない。

3. 産業上の利用可能性について

請求の範囲1乃至30に記載された発明が産業上利用可能であることは、同一乃至類似の技術を開示する引用文献1乃至6にも示されているとおりで



程をさらに包含する、請求項 28 に記載の方法。

30. 前記エージングが、10 時間以上行われる、請求項 29 に記載の方法。

5      31. (追加) 前記低融点添加剤が、豚脂である、請求項 8 に記載のソフトカプセル剤。

32. (追加) 前記低融点添加剤が、ヤシ脂である、請求項 8 に記載のソフトカプセル剤。

10

33. (追加) 前記低融点添加剤が、マクロゴールである、請求項 8 に記載のソフトカプセル剤。



13T  
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference SO040PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP00/01049	International filing date (day/month/year) 23 February 2000 (23.02.00)	Priority date (day/month/year) 26 February 1999 (26.02.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 9/48, 47/06, A23L 1/03		
Applicant SHIONOGI & CO., LTD.		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>1</u> sheets.</p>
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>

Date of submission of the demand 07 August 2000 (07.08.00)	Date of completion of this report 11 April 2001 (11.04.2001)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.



## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/01049

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:  
pages \_\_\_\_\_ 1-29 \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the claims:  
pages \_\_\_\_\_ 1-30 \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_ 31-33 \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_ 20 November 2000 (20.11.2000)
- ☒ the drawings:  
pages \_\_\_\_\_ 1-4 \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.



1



# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 00/01049

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	9-11, 14-16, 18-23, 29, 30-32	YES
	Claims	1-8, 12, 13, 17, 24-28, 33	NO
Inventive step (IS)	Claims	9-11, 14-16, 18, 22, 23, 29, 30-32	YES
	Claims	1-8, 12, 13, 17, 19-21, 24-28, 33	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-33	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

Document 1: EP, 815864, A1 (McNeil-PPC, Inc.), 7 January 1998 (07.01.98)

Document 2: EP, 815854, A1 (McNeil-PPC, Inc.), 7 January 1998 (07.01.98)

Document 3: EP, 815855, A1 (McNeil-PPC, Inc.), 7 January 1998 (07.01.98)

Document 4: US, 4935243, A (Borkan, et al.), 19 June 1990 (19.06.90)

Document 5: JP, 5-238954, A (Toyo Capsule, K.K.), 17 September 1993 (17.07.93)

Document 6: JP, 10-273436, A (Toyo Capsule, K.K.), 13 October 1998 (13.10.98)

#### Explanation:

##### 1. Novelty

The inventions described in Claims 1-8, 12, 13, 17, 24-28, and 33 are not considered to be novel in the light of Documents 1 to 5 cited in the international search report. The inventions described in Claims 9-11, 14-16, 18-23, 29, and 30-32 are considered to be novel because they are not disclosed in any of the documents cited in the international search report.

The technological feature of the inventions described in Claims 1-8, 12, 13, 17, 24-28, and 33 is



recognized as being the production of a soft capsule by filling a coating with contents that are in a solid or semisolid state at room temperature. However, a chewable soft capsule formed by filling a coating of gelatin or some other material with contents that are in a solid or semisolid state has already been disclosed in Documents 1 to 5 (see examples in Documents 1-5 or those sections of each cited document noted in the international search report).

On the other hand, mixing a low-melting-point additive comprising chocolate base, lard, and/or coconut fat into the contents (technological feature of the inventions described in Claims 9-11, 14, 29, 30, 31, and 32), mixing the sweetener(s) and saccharide(s) into the contents simultaneously (technological feature of the inventions described in Claims 15 and 16), mixing chocolate flavoring into the contents (technological feature of the invention described in Claim 18), producing the coating by mixing gelatin and plasticizer in a specific weight-ratio (technological feature of the inventions described in Claims 19 to 21), and including sweetener in the coating (technological feature of the inventions described in Claims 22 and 23) for use in chewable soft capsule production are not disclosed in any of the cited documents.

## 2. Inventive step

The inventions described in Claims 1-8, 12, 13, 17, 19-21, 24-28, and 33 are not considered to involve an inventive step in the light of Documents 1 to 6 cited in the international search report. The inventions described in Claims 9-11, 14-16, 18, 22, 23, 29, 30, 31, and 32 are considered to involve an inventive step relative to the documents cited in the international search report.

Cited Documents 1 to 5 do not disclose the feature



of production of a coating, which will be used in preparation of a chewable soft capsule, by mixing a specific weight-ratio of gelatin and plasticizer (technological feature of the inventions described in Claims 19 through 21 of this application). However, the relevant technological feature, as shown in Document 6, was common knowledge in the art at the filing of this application (see claims and examples). Documents 1 to 6 address common technological problems to be solved and propose a chewable soft capsule preparation to be used for ingestion of pharmaceutical or food products, and application of the coating specifically described in Document 6 to products disclosed in Documents 1 to 5 falls within the normal creative skill expected of a person skilled in the art.

Therefore, including Claims 1-8, 12, 13, 17, 24-28, and 33 noted in above-listed section (1) to be lacking in novelty, the inventions described in Claims 1-8, 12, 13, 17, 19-21, 24-28, and 33 of this application are not considered to involve an inventive step in the light of cited Documents 1 to 6.

On the other hand, as mentioned above, mixing a low-melting-point additive comprising chocolate base, lard, and/or coconut fat into the contents (technological feature of the inventions described in Claims 9-11, 14, 29, 30, 31, and 32), mixing the sweetener(s) and saccharide(s) into the contents simultaneously (technological feature of the inventions described in Claims 15 and 16), mixing chocolate flavoring into the contents (technological feature of the invention described in Claim 18), and including sweetener in the coating (technological feature of the inventions described in Claims 22 and 23) for use in chewable soft capsule production are not disclosed in any of Documents 1 to 6, and use of these features is not obvious to a person



**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.  
PCT/JP 00/01049

skilled in the art.

3. Industrial applicability

The invention described in Claims 1 through 30 is industrially applicable, as shown in cited Documents 1 through 6, which disclose identical or similar features.







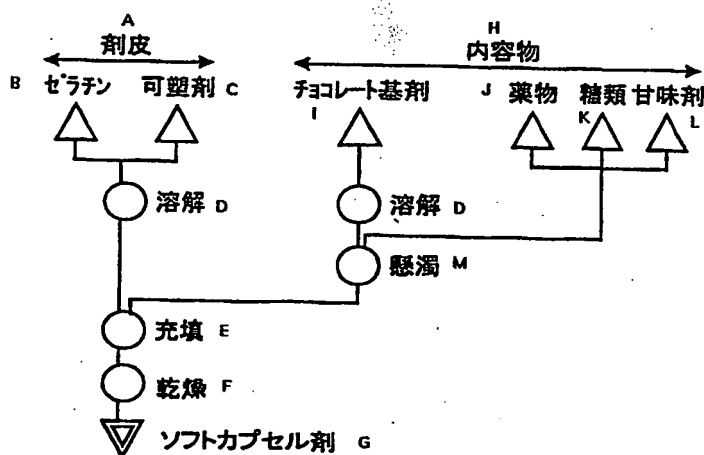
<p>(51) 国際特許分類7 A61K 9/48, 47/06, A23L 1/03</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO00/51570</p> <p>(43) 国際公開日 2000年9月8日(08.09.00)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP00/01049</p> <p>(22) 国際出願日 2000年2月23日(23.02.00)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平11/51411 1999年2月26日(26.02.99) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 塩野義製薬株式会社(SHIONOGI &amp; CO., LTD.)(JP/JP) 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町三丁目1番8号 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 初代秀一(SHODAI, Hidekazu)(JP/JP) 〒569-1121 大阪府高槻市真上町四丁目6-14 Osaka, (JP) <i>JPK</i> 長藤 昇(NAGAFUJI, Noboru)(JP/JP) 〒593-8327 大阪府堺市鳳中町九丁355-2 Osaka, (JP) <i>JPK</i> 豊田智淳(TOYODA, Toshitada)(JP/JP) 〒651-2115 兵庫県神戸市西区伊川谷町別府114-8 Hyogo, (JP) <i>JPK</i> 岡田裕香(OKADA, Yuka)(JP/JP) 〒569-0062 大阪府高槻市下田部町一丁目23-11 Osaka, (JP) <i>JPK</i></p>		<p>(74) 代理人 山本秀策(YAMAMOTO, Shusaku) 〒540-6015 大阪府大阪市中央区域見一丁目2番27号 クリスタルタワー15階 Osaka, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>

(54) Title: CHEWABLE SOFT CAPSULES HAVING IMPROVED ADMINISTRATION PROPERTIES AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME

(54) 発明の名称 服用性を改良した咀嚼型ソフトカプセル剤およびその製法

(57) Abstract

Soft capsules composed of the contents filled in a coating wherein the contents are in a solid or semisolid state at room temperature. These soft capsules may be chewable capsules containing a low-melting additive in the contents. The content of the low-melting additive may be 10% or more based on the total weight of the contents and the melting point thereof may range from about 20 to 50 °C. The low-melting additive may be selected from the group consisting of chocolate base, lard, coconut fat, macrogol (polyethylene glycol) and combinations thereof.



a... COATING  
b... GELATIN  
c... PLASTICIZER  
d... DISSOLUTION  
e... FILLING  
f... DRYING  
g... SOFT CAPSULE

h... CONTENTS  
i... CHOCOLATE BASE  
j... DRUG  
k... SACCHARIDE  
l... SWEETENER  
m... SUSPENDING



E P



P C T

国際調査報告

(法 8 条、法施行規則第40、41条)  
[PCT 18 条、PCT 規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 SO040PCT	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP00/01049	国際出願日 (日.月.年) 23.02.00	優先日 (日.月.年) 26.02.99
出願人(氏名又は名称) 塩野義製薬株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT 18 条)の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

#### 1. 国際調査報告の基礎

- a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。  
☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。
- b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。  
☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。  
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。  
☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。  
☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT 規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、  
 第 1 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。 ☐ なし  
☒ 出願人は図を示さなかった。  
☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。



## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K 9/48, 47/06, A23L 1/03

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K 9/00-9/72, 47/00- 47/48, A23L 1/00-1/48

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA(STN), REGISTRY(STN), WPIDS(STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	EP, 815864, A1 (McNEIL-PPC, Inc.), 07.1月.1998 (07.01.98), 特許請求の範囲、実施例1-8 & JP, 10-182495, A & US, 5908636, A & AU, 9726200, A & NO, 9703013, A & KR, 98000449, A & NZ, 328180, A	1-8, 24, 28
X	EP, 815854, A1 (McNEIL-PPC, Inc.), 07.1月.1998 (07.01.98), 特許請求の範囲、実施例1-8 & JP, 10-182426, A & US, 5919481, A & AU, 9726199, A & NO, 9703014, A & CN, 1172677, A	1-8, 24-26, 28

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

22.05.00

国際調査報告の発送日

06.06.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

高原 慎太郎



4C

9053

電話番号 03-3581-1101 内線 3452



C (続き) . . . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	EP, 815855, A1 (McNEIL-PPC, Inc.), 07.1月.1998 (07.01.98), 特許請求の範囲、実施例1-13 & JP, 10-182437, A & US, 6024980, A & AU, 9726201, A & NO, 9702963, A & CN, 1172642, A	1-8, 24-26, 28
X	US, 4935243, A (Borkan et al.), 19.6月.1990 (19.06.90), 請求項1, 10, 12、第2欄 第65行-第3欄 第5行、第6欄 第5-37行、実施例1, 2	1, 2
Y	& JP, 2-212417, A & EP, 374359, A2 & AU, 8938110, A & CA, 1336499, A	12, 13, 17
X	JP, 5-238954, A (東洋カプセル株式会社), 17.9月.1993 (17.09.93), 特許請求の範囲、段落【0008】、実施例1~3 (ファミリーなし)	1, 2, 12, 13, 24, 25, 27, 28
Y	JP, 10-273436, A (東海カプセル株式会社), 13.10月.1998 (13.10.98), 特許請求の範囲、段落【0001】、実施例全般 (ファミリーなし)	19-21, 24- 28
A	JP, 63-22014, A (塩野義製薬株式会社), 29.1月.1988 (29.01.88), 請求項2、実施例2 (ファミリーなし)	1-30







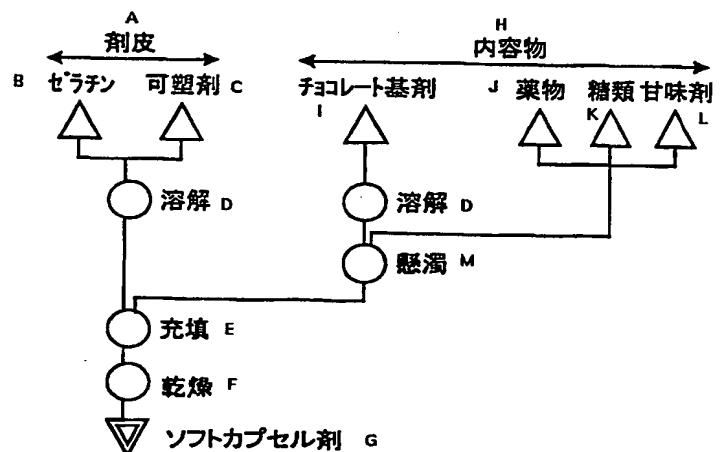
<b>(51) 国際特許分類7</b> <b>A61K 9/48, 47/06, A23L 1/03</b>	<b>A1</b>	<b>(11) 国際公開番号</b> <b>WO00/51570</b>  <b>(43) 国際公開日</b> 2000年9月8日(08.09.00)
<b>(21) 国際出願番号</b> PCT/JP00/01049 <b>(22) 国際出願日</b> 2000年2月23日(23.02.00) <b>(30) 優先権データ</b> 特願平11/51411 1999年2月26日(26.02.99) JP <b>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について)</b> 塩野義製薬株式会社(SHIONOGI & CO., LTD.)(JP/JP) 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町三丁目1番8号 Osaka, (JP) <b>(72) 発明者 ; および</b> <b>(75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ)</b> 初代秀一(SHODAI, Hidekazu)(JP/JP) 〒569-1121 大阪府高槻市真上町四丁目6-14 Osaka, (JP) 長藤 昇(NAGAFUJI, Noboru)(JP/JP) 〒593-8327 大阪府堺市鳳中町九丁355-2 Osaka, (JP) 豊田智淳(TOYODA, Toshitada)(JP/JP) 〒651-2115 兵庫県神戸市西区伊川谷町別府114-8 Hyogo, (JP) 岡田裕香(OKADA, Yuka)(JP/JP) 〒569-0062 大阪府高槻市下田部町一丁目23-11 Osaka, (JP)		<b>(74) 代理人</b> 山本秀策(YAMAMOTO, Shusaku) 〒540-6015 大阪府大阪市中央区域見一丁目2番27号 クリスタルタワー15階 Osaka, (JP) <b>(81) 指定国</b> AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM) <b>添付公開書類</b> 国際調査報告書

**(54)Title: CHEWABLE SOFT CAPSULES HAVING IMPROVED ADMINISTRATION PROPERTIES AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME**

**(54)発明の名称** 服用性を改良した咀嚼型ソフトカプセル剤およびその製法

**(57) Abstract**

Soft capsules composed of the contents filled in a coating wherein the contents are in a solid or semisolid state at room temperature. These soft capsules may be chewable capsules containing a low-melting additive in the contents. The content of the low-melting additive may be 10% or more based on the total weight of the contents and the melting point thereof may range from about 20 to 50 °C. The low-melting additive may be selected from the group consisting of chocolate base, lard, coconut fat, macrogol (polyethylene glycol) and combinations thereof.



a...COATING  
 b...GELATIN  
 c...PLASTICIZER  
 d...DISSOLUTION  
 e...FILLING  
 f...DRYING  
 g...SOFT CAPSULE

h...CONTENTS  
 i...CHOCOLATE BASE  
 j...DRUG  
 k...SACCHARIDE  
 l...SWEETENER  
 m...SUSPENDING

(57)要約

内容物が剤皮に充填されてなり、内容物が室温で固形状または半固形状である、ソフトカプセル剤。このソフトカプセル剤は、咀嚼型カプセル剤であり得、その内容物は低融点添加剤を含有し得る。低融点添加剤の含有量は、内容物の全重量当り10%以上であり得、その融点は、約20～50℃であり得る。低融点添加剤は、チョコレート基剤、豚脂、ヤシ脂、およびマクロゴール（ポリエチレングリコール）、ならびにその組み合わせからなる群から選択され得る。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE アラブ首長国連邦	DM ドミニカ	KZ カザフスタン	RU ロシア
AG アンティグア・バーブーダ	DZ アルジェリア	LC セントルシア	SD スーダン
AL アルバニア	EE エストニア	LI リヒテンシュタイン	SE スウェーデン
AM アルメニア	ES スペイン	LK スリ・ランカ	SG シンガポール
AT オーストリア	FI フィンランド	LR リベリア	SI スロヴェニア
AU オーストラリア	FR フランス	LS レソト	SK スロヴァキア
AZ アゼルバイジャン	GA ガボン	LT リトアニア	SL シェラ・レオネ
BA ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB 英国	LU ルクセンブルグ	SN セネガル
BB バルバドス	GD グレナダ	LV ラトヴィア	SZ スワジランド
BE ベルギー	GE グルジア	MA モロッコ	TD チャード
BF ブルキナ・ファソ	GH ガーナ	MC モナコ	TG トーゴ
BG ブルガリア	GM ガンビア	MD モルドヴァ	TJ タジキスタン
BJ ベナン	GN ギニア	MG マダガスカル	TM トルクメニスタン
BR ブラジル	GR ギリシャ	MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR トルコ
BY ベラルーシ	GW ギニア・ビサオ	共和国	TT トリニダード・トバゴ
CA カナダ	HR クロアチア	マリ	TZ タンザニア
CF 中央アフリカ	HU ハンガリー	MN モンゴル	UA ウクライナ
CG コンゴ	ID インドネシア	MR モーリタニア	UG ウガンダ
CH スイス	IE アイルランド	MW マラウイ	US 米国
CI コートジボアール	IL イスラエル	MX メキシコ	UZ ウズベキスタン
CM カメルーン	IN インド	MZ モザンビーク	VN ヲトナム
CN 中国	IS アイスランド	NE ニジェール	YU ユーゴスラヴィア
CR コスタ・リカ	IT イタリア	NL オランダ	ZA 南アフリカ共和国
CU キューバ	JP 日本	NO ノールウェー	ZW ジンバブエ
CY キプロス	KE ケニア	NZ ニュー・ジーランド	
CZ チェッコ	KG キルギスタン	PL ポーランド	
DE ドイツ	KP 北朝鮮	PT ポルトガル	
DK デンマーク	KR 韓国	RO ルーマニア	

## 明 細 書

## 服用性を改良した咀嚼型ソフトカプセル剤およびその製法

## 5 技術分野

本発明は、咀嚼型ソフトカプセル剤およびその製法に関し、特に、内容物が室温で固形状または半固形状であるソフトカプセル剤およびその製法に関する。

## 背景技術

10 近年、医薬製剤の服用性および携帯性などを改善する観点から、水なしでも容易に服用できる咀嚼型カプセル剤の必要性が高まっている。水なしでも容易に服用できる咀嚼型カプセル剤は、特に小児または高齢者向けの速溶性製剤として有用である。

咀嚼型製剤として利用し得る剤形のひとつにソフトカプセル剤がある。咀嚼に適するようにソフトカプセル剤の剤皮を柔らかくする方法として、従来より、剤皮組成中の濃グリセリン、グリセリン、およびD-ソルビトールなどの可塑剤の配合比を増大する方法が知られている（例として、特開平10-273436号公報、WO87/01034号などを参照）。しかし、従来のソフトカプセル剤の内容物としては油性の溶液または懸濁液、あるいは水またはアルコール類含有溶液などが用いられており、ソフトカプセル剤の剤皮とは不均一である。そのため、咀嚼した場合に、剤皮の違和感、および内容物の油性基剤に由来する油っぽさが残りやすい。薬剤は、多くの場合に特有の苦みなどの不快な呈味を示す。従来の咀嚼型ソフトカプセル剤では、薬剤を含む内容物が溶液または懸濁液であるため、内容物が口腔内で瞬時に拡がり、服用と同時に薬剤の苦みを感じるようになる。これは、ソフトカプセル剤の服用感をさらに低下させることにつながる。

錠剤の場合、服用感を改善するための工夫として、口腔内で速やかに崩壊する

ように油脂類を含有する顆粒を利用した成形方法が報告されている（特開平 8 - 3 3 3 2 4 3 号公報を参照）。しかし、ソフトカプセル剤において、上述の観点から、服用感を改善させた例は知られていない。

食品の分野においても、近年の健康志向の高まりから、手軽に栄養分を補給し得る咀嚼型カプセル剤の必要性が高まっている。従って、服用感に優れたソフトカプセル剤は、医薬に限らず食品などへの適用においても有用である。

上記のように、従来の咀嚼型ソフトカプセル剤は、剤皮の違和感および薬剤の苦みなどの理由から、服用感において必ずしも満足できるものではない。本発明は、これらの課題の解決を意図するものである。

#### 発明の開示

本発明者らは鋭意検討した結果、ソフトカプセル剤を、その内容物が室温で固形状または半固形状となるように処方することにより、咀嚼した際に剤皮と内容物が均一化され、剤皮の違和感を軽減できることを見出した。特に、ソフトカプセル剤の内容物として、低融点の添加剤が好ましく、具体的には、カカオ末、ビターチョコレート、カカオ脂などのチョコレート基剤を適切な配合比に処方することにより、水なしでも口腔内で容易に咀嚼可能な製剤が得られることを見出した。本発明は、これらの知見に基づいて完成されたものである。

本発明は、内容物が剤皮に充填されてなり、内容物が室温で固形状または半固形状である、ソフトカプセル剤を提供する。

1つの実施態様において、本発明のソフトカプセル剤は、咀嚼型カプセル剤である。

1つの実施態様において、本発明のソフトカプセル剤は、内容物が低融点添加剤を含有する。低融点添加剤の含有量は、内容物の全重量当り 10 % 以上、好ましくは 30 % 以上、より好ましくは 50 % であり得る。また、低融点添加剤の融点は、約 20 ~ 50 °C であり得る。

上記の低融点添加剤は、チョコレート基剤、豚脂、ヤシ脂、およびマクロゴール（ポリエチレングリコール）、ならびにその組み合わせからなる群から選択され得る。特に、好ましくはチョコレート基剤であり、カカオ末、ビターチョコレート、およびカカオ脂、ならびにその組み合わせからなる群から選択され得る。好ましくは、カカオ脂は主要量のV型結晶および少量のVI型結晶を含み得る。

1つの実施態様において、本発明のソフトカプセル剤は、内容物がさらに甘味剤を含有する。甘味剤は、アスパルテーム、グリチルリチン酸二ナトリウム、サッカリンナトリウム、ステビア、およびソーマチン、ならびにその組み合わせからなる群から選択され得る。

1つの実施態様において、本発明のソフトカプセル剤は、内容物が、低融点添加剤であるチョコレート基剤としてカカオ脂を含み、そして甘味剤としてアスパルテームを含み得る。

1つの実施態様において、本発明のソフトカプセル剤は、内容物が、甘味剤に加えて、さらに糖類を含有する。糖類は、ショ糖、D-マンニトール、キシリトール、エリスリトール、D-ソルビトール、マルトース、還元麦芽糖水アメ、およびマルチトール、ならびにその組み合わせからなる群から選択され得る。

1つの実施態様において、本発明のソフトカプセル剤は、内容物が、甘味剤に加えて、さらに香料を含有する。香料はチョコレートフレーバーであり得る。

1つの実施態様において、本発明のソフトカプセル剤は、剤皮が次の成分（A）および（B）を含有する：（A）ゼラチン；および（B）ゼラチン100重量部に対し合計で100～600重量部の可塑剤であって、（b1）～（b3）から選ばれる1種または2種以上の可塑剤：（b1）グリセリン、（b2）ショ糖、果糖、D-マンニトール、キシリトール、エリスリトール、D-ソルビトール、マルトース、還元麦芽糖水アメ、マルチトール、ショ糖アルコールおよび異性化糖、ならびにその組み合わせからなる群から選択される糖類可塑剤、および（b3）プロピレングリコールおよびポリエチレングリコール、ならびにその

組み合わせからなる群から選択されるグリコール。(B)の可塑剤は、(b1)グリセリンを含有し得る。剤皮は(A)および(B)に加えてさらに、(C)ゼラチン100重量部に対し5~100重量部の水不溶性セルロースを含有し得る。

1つの実施態様において、本発明のソフトカプセル剤は、剤皮が(A)および(B)に加えてさらに、(D)甘味料を含有する。(D)の甘味料は、サッカリンナトリウム、ステビア、およびソーマチン、ならびにその組み合わせからなる群から選択され得る。

1つの実施態様において、本発明のソフトカプセル剤は、内容物が薬剤を含有する。薬剤の含有量は、内容物の全重量当り60%以下であり得る。

1つの実施態様において、本発明のソフトカプセル剤の薬剤は、解熱鎮痛薬成分、鼻炎薬成分、鎮咳去痰薬成分、およびビタミン成分、ならびにその組み合わせからなる群から選択される。

1つの実施態様において、本発明のソフトカプセル剤は、内容物が食品を含有する。

本発明はまた、上記のいずれかに記載のソフトカプセル剤を製造する方法であって、内容物を剤皮に充填する工程を包含する、方法を提供する。

1つの実施態様において、本方法は、内容物が、低融点添加剤であるチョコレート基剤としてカカオ脂を含み、そして剤皮に充填された内容物を30~40℃の温度でエージングする工程をさらに包含する。エージングは、10時間以上行われ得る。

#### 図面の簡単な説明

図1は、本発明のソフトカプセル剤の製造の1つの例を示す工程図である。

図2は、エージング温度によるカプセル内容物およびカカオ脂の硬度変化を示すグラフである。縦軸は硬度(kgs)を、横軸はエージング温度(℃)を示す。黒三角はカプセル内容物の結果を、黒菱形はカカオ脂単独での結果を示す。

図 3 は、エージング時間によるカプセル内容物およびカカオ脂の硬度変化を示すグラフである。縦軸は硬度（k g s）を、横軸は 3 5℃でのエージング時間（h）を示す。黒三角はカプセル内容物の結果を、黒菱形はカカオ脂単独での結果を示す。

5 図 4 は、エージングを伴ってまたは伴わずに製造したソフトカプセル剤についての味覚試験および使用性試験の結果を示すグラフである。縦軸は 5 段階評価による各項目の、5 人のボランティアによる判定の平均値を示す。左側の 4 つのカラム（改良前品）はエージングなしでの結果を、右側の 4 つのカラム（改良品）はエージングありでの結果を示す。それぞれ左側から、剤皮の違和感、内容物の  
10 苦味、全体の服用感、および使用性の評価を示す。

発明を実施するための最良の形態

以下に、本発明のさらなる詳細を記載する。

本発明のソフトカプセル剤は、薬剤または食品などを含有する内容物が剤皮に  
15 充填されてなり、内容物が室温で固形状または半固形状であることを 1 つの特徴とする。「室温」とは約 1 ～ 3 0℃をいう。「固形状または半固形状」とは、内容物が、室温で実質的に流動性を示さないことをいう。内容物は、粉末でもあり得るが、一体化された固形状または半固形状物であることが、より好ましい。

本発明によれば、ソフトカプセル剤の内容物が固形または半固形状であるため、  
20 咀嚼した際に、内容物と剤皮とが口腔内で絡み合うことになる。そのため、剤皮特有の違和感が軽減され、油性基剤のあぶらっぽさもなく、服用感を顕著に改善することができる。

内容物が室温で固形状または半固形状である本発明のソフトカプセル剤は新規であり、その使用の態様について特に限定されないが、好ましくは、咀嚼型カプ  
25 セル剤である。

本発明のソフトカプセル剤は、内容物が低融点添加剤を含有し得る。低融点添

加剤を適切な量で添加することにより、内容物全体が過度の加熱を要することなく溶解する。そのため、薬剤および食品など内容物成分の変性もしくは分解、またはカプセルの接着不良などを生じることなく、容易にソフトカプセル剤を製造することができる。

- 5       低融点添加剤の含有量は特に限定されないが、内容物の全重量当り、代表的には10%以上、好ましくは20%以上、より好ましくは30%以上、より好ましくは40%以上、より好ましくは50%以上、より好ましくは60%以上であり得る。また低融点添加剤は、それを含む内容物の基剤全体の溶解温度を、室温より高く、かつ代表的には約70℃以下、好ましくは、約60℃以下、より好ましくは約50℃以下、さらにより好ましくは約45℃以下に調節し得る添加剤であることが好ましい。「基剤」とは、例えば、薬剤を含有するソフトカプセル剤については薬剤以外の内容物を、食品を含有するソフトカプセル剤については食品以外の内容物の各成分をいう。
- 10

- 上記の目的を達成し得る限り、低融点添加剤は、薬学的に許容されるかまたは食品用として適切である任意の添加剤であり得る。そのような低融点添加剤の融点は、代表的には約20～50℃、好ましくは約25～45℃、より好ましくは約30～40℃の範囲にあり得る。
- 15

- 好ましい低融点添加剤の例として、チョコレート基剤、豚脂、ヤシ脂、およびマクロゴール（ポリエチレングリコール）、ならびにその任意の組み合わせが挙げられる。特に、マクロゴールを用いると、難溶性薬物の溶解性および溶出性の改善、難吸収性薬物の吸収性の改善ができる。これらの添加剤は、市販されているか、または公知の調製方法により、容易に入手可能である。本発明に好適に使用し得る、市販のマクロゴールの例として、マクロゴール600、マクロゴール1000、マクロゴール1500、およびマクロゴール1540がある。
- 20

- 25       チョコレート基剤とは、チョコレートの原料となり得る公知の材料およびその組合せを指す。代表的なチョコレート基剤として、カカオ末、ビターチョコレー



ト、およびカカオ脂、ならびにその組み合わせが挙げられる。カカオ末、ビターチョコレート、およびカカオ脂は、いずれも医薬品添加物として公知である。

チョコレート基剤を適宜、内容物に含有させることにより、カプセル剤の外観を維持し、かつ水なしでも口腔内で容易に咀嚼可能なチョコレート風味の製剤を提供できる。また、薬剤および食品などの不快な呈味もマスキングされる。

本発明のソフトカプセル剤はまた、内容物が、薬学的に許容されるかまたは食品用として適切である任意の甘味成分（本明細書で「甘味剤」という。）を含有し得る。好ましい甘味剤の例として、アスパルテーム、グリチルリチン酸二ナトリウム、サッカリンナトリウム、ステビア、およびソーマチン、ならびにその任意の組み合わせが挙げられる。なお、便宜上、後述の、内容物に含有され得る糖類は甘味剤の定義から除外される。

甘味剤を適宜、内容物に含有させることにより、薬剤および食品の苦味などの不快な呈味をさらに抑制した製剤を提供できる。

本発明者らは、チョコレート基剤としてのカカオ脂を、甘味剤としてのアスパルテームと組み合わせることにより、アスパルテームを安定化する効果が得られることを見出した。従って、内容物が、チョコレート基剤としてカカオ脂を含み、そして甘味剤としてアスパルテームを含むソフトカプセル剤は、本発明の好ましい態様である。上記の安定化効果は、特にカカオ脂の配合比を、内容物の全重量当り代表的には約5%以上、好ましくは約10%~50%となるように、またはアスパルテームの1重量部当り、代表的には約3~15重量部、好ましくは約3~12重量部となるように処方したとき、顕著であり得る。

本発明のソフトカプセル剤はまた、内容物が、甘味剤に加えて、さらに薬学的に許容されるかまたは食品用として適切である任意の糖類を含有し得る。好ましい糖類の例として、ショ糖、D-マンニトール、キシリトール、エリスリトール、D-ソルビトール、マルトース、還元麦芽糖水アメ、およびマルチトール、ならびにその任意の組み合わせが挙げられる。糖アルコール類は、一般に薬物および食

品に対して安定である点で、特に好ましい糖類の例である。なお、便宜上、前述のステビアのような甘味を示す配糖体類は、糖類の定義から除外される。

本発明のソフトカプセル剤はまた、内容物が、甘味剤に加えて、さらに薬学的に許容されるかまたは食品用として適切である任意の香料を含有し得る。好ましい香料の例として、チョコレートフレーバー、ペパーミントフレーバー、およびバニラフレーバー、ならびにその任意の組み合わせが挙げられる。

甘味剤に加えて、糖類および／または香料を適宜、内容物に含有させることにより、服用感がいっそう改善されたソフトカプセル剤を提供できる。

本発明のソフトカプセル剤は、代表的には、内容物が、薬剤または食品を含有する。

本発明のソフトカプセル剤において、薬剤の含有量は、内容物の全重量当り、代表的には60%以下、好ましくは50%以下、より好ましくは30%以下、さらにより好ましくは15%以下であり得る。このように薬剤の処方量を低めに規制することにより、薬剤の不快感が特に軽減された製剤を提供できる。

本発明のソフトカプセル剤に用いられる薬剤の、限定的でない例としては、解熱鎮痛薬成分、鼻炎薬成分、鎮咳去痰薬成分、およびビタミン成分、ならびにその組み合わせが挙げられる。解熱鎮痛薬成分の例として、アセトアミノフェン、アスピリン、エテンザミド、サリチルアミド、ラクチルフェネチジンなど；鼻炎薬成分の例として、塩酸フェニルプロパノールアミン、d-マレイン酸クロルフェニラミン、グリチルリチン酸二カリウム、ペラドンナ総アルカロイドなど；鎮咳去痰薬成分の例として、臭化水素酸デキストロメトルファン、リン酸コデイン、塩酸メトキシフェナミン、マオウ、カンゾウなど；そして、ビタミン成分の例として、ビタミンB類、ビタミンCなどの水溶性ビタミン、およびビタミンA、ビタミンDなどの脂溶性ビタミンがある。上述のように、本発明は、不快感、特に苦味を示す薬剤を含むソフトカプセル剤について好適に利用し得る。

本発明のソフトカプセル剤において、食品の含有量は、内容物の全重量当り、

代表的には80%以下、好ましくは70%以下、より好ましくは50%以下、さらにより好ましくは30%以下であり得る。

本発明のソフトカプセル剤に用いられる食品の、限定的でない例としては、任意のタンパク質、ペプチド、脂質（ステロイド、カロテノイド、およびテルペノ  
5 イドを含む）、および糖質、ならびにその誘導体；任意の食用可能な植物、動物、菌類、真菌類などの乾燥粉末および抽出物；ならびにその組み合わせが挙げられる。

タンパク質の例として、酵素、抗体、コラーゲンなどがある。酵素の例として、ペプシン、トリプシン、アミラーゼ、リパーゼ、リボヌクレアーゼなどがある。

ペプチドの例として、代謝調節性ペプチド、抗菌性ペプチド、抗ウイルス性ペ  
10 プチド、抗腫瘍性ペプチドなどがある。

脂質の例として、ドコサヘキサエン酸（DHA）、エイコサペンタエン酸（EPA）などの高度不飽和脂肪酸などがある。

ステロイドの例として、コレステロール、性ホルモン、副腎皮質ホルモン、サ  
ポゲニン、ジギトキシンなどがある。

15 カロテノイドの例として、リコペン、 $\beta$ -カロテン、ルテインなどがある。

糖質の例として、オリゴ糖（例えば、ラクトース、トレハロース、マルトース）、多糖（デンプン、デンプン加水分解物、コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸）がある。

食用可能な植物の例として、野菜、果菜および果物として利用される植物（例  
20 えば、ピーマン、ニンジン、トマト、スイカ、メロン、リンゴ、コンニャク、ブルーベリーなど）、薬草として利用される植物（例えば、朝鮮ニンジン、イチョウ、ノコギリヤシ、羅漢果、ガルシニアなど）がある。

食用可能な動物の例として、哺乳動物、鳥類、爬虫類、節足動物、魚類などがある。哺乳動物の例として、ブタ、ウシなどがある。鳥類の例として、ニワトリ  
25 などがある。爬虫類の例として、スッポン、カメ、ヘビなどがある。節足動物の例として、ムカデ、ヤスデなどがある。魚類の例として、ウナギなどがある。

菌類の例として、ビフィズス菌などがある。

真菌類の例として、酵母、キノコなどがある。キノコの例としては、サルノコシカケ、冬虫夏草、アガリクスなどがある。

上述のように、本発明は、不快な呈味を示す食品、例えば、健康食品、機能性食品および栄養補助食品などを含むソフトカプセル剤について好適に利用し得る。本発明はまた、チョコレート基剤の風味を有し、特有の咀嚼感を与える、ソフトカプセル型の嗜好性食品としても好適に利用し得る。

本発明のソフトカプセル剤は、剤皮が、次の成分（A）および（B）：（A）ゼラチン；および（B）ゼラチン100重量部に対し合計で100～600重量部の可塑剤を含有し得る。この可塑剤は、代表的には、次の（b1）～（b3）から選ばれる1種または2種以上である：（b1）グリセリン、（b2）ショ糖、果糖、D-マンニトール、キシリトール、エリスリトール、D-ソルビトール、マルトース、還元麦芽糖水アメ、マルチトール、ショ糖アルコールおよび異性化糖、ならびにその組み合わせからなる群から選択される糖類（本明細書で「糖類可塑剤」という。）、および（b3）プロピレングリコールおよびポリエチレングリコール、ならびにその組み合わせからなる群から選択されるグリコール。

本発明において「ゼラチン」とは、ゼラチン、酸性ゼラチン、アルカリ性ゼラチン、ペプチドゼラチン、低分子ゼラチン、ゼラチンの誘導体（例えば、コハク化ゼラチン）などのいずれをも含む。本発明における剤皮の（A）成分として、これらのいずれのゼラチンをも単独でまたは組み合わせて使用することができる。

剤皮の（B）成分の可塑剤としては、（b1）グリセリン、（b2）糖類可塑剤および（b3）グリコール類から選ばれる1種または2種以上が使用される。本発明においては可塑剤成分として少なくとも（b1）グリセリンを使用することが好ましく、特に成型の容易さを考慮すれば、（b1）グリセリンと、他の可塑剤成分である（b2）糖類可塑剤および（b3）グリコールの少なくとも1種とを併用することが好ましい。

剤皮中の可塑剤の配合量は、ゼラチン100重量部に対し可塑剤全量として100～600重量部が好ましい。配合量が100重量部未満ではカプセルが硬くなり、また600重量部を超えると軟らかくはなるが成型が困難となり易い。

(B) 成分として (b1) グリセリンを単独で使用する場合、その使用量は、  
5 (A) 成分のゼラチン100重量部に対し100～300重量部、特に120～200重量部が好ましい。

本発明において、(b2) 糖類可塑剤としては、ショ糖、果糖、D-マンニトール、キシリトール、エリスリトール、D-ソルビトール、マルトース、還元麦芽糖水アメ、マルチトール、ショ糖アルコールおよび異性化糖、ならびにその組  
10 み合わせから選ばれるものが使用される。咀嚼時の甘みを付与するためには、D-ソルビトール、ショ糖およびマンニトールが好ましい。高濃度に添加したときの付着性の低さの点からは、D-ソルビトールおよびマンニトールが好ましい。

(b1) グリセリンに (b2) 糖類可塑剤を併用すると、ゼラチンとの相溶性に優れ、また剤皮における可塑剤濃度を高めることができる。グリセリンと糖類  
15 可塑剤とを併用する場合には、ゼラチン100重量部に対して、グリセリンを50～300重量部、特に50～250重量部配合し、そして糖類可塑剤を30～300重量部、特に50～150重量部配合することが好ましい。

本発明において、(b3) グリコールとしては、プロピレングリコールおよびポリエチレングリコールから選ばれるものが使用される。ポリエチレングリ  
20 コールとしては、重量平均分子量400～4000のものが特に好ましい。これらグリコールは、吸湿性が強く、成形後の取り扱いが困難となり易いため、添加量はあまり多過ぎないことが好ましい。

(b1) グリセリンと (b3) グリコールとを併用すると、非常にソフトなゼラチン剤皮が得られる。グリセリンとプロピレングリコールとを併用する場合に  
25 は、ゼラチン100重量部に対して、グリセリンを40～200重量部、特に50～120重量部配合し、そしてプロピレングリコールを20～300重量部、

特に40～100重量部配合することが好ましい。グリセリンとポリエチレングリコールとを併用する場合には、ゼラチン100重量部に対して、グリセリンを50～100重量部、特に60～80重量部配合し、そしてポリエチレングリコールを40～200重量部、特に50～100重量部配合することが好ましい。

5       (b1) グリセリン、(b2) 糖類および(b3) グリコール類の三者を併用する場合には、ゼラチン100重量部に対して、グリセリンを50～200重量部、特に60～150重量部、糖類を30～130重量部、特に40～80重量部、グリコール類を20～120重量部、特に50～100重量部配合するのが好ましい。

10       本発明のソフトカプセル剤はまた、剤皮が、(A) 成分のゼラチンおよび  
(B) 成分の可塑剤に加えて、(C) 成分として水不溶性セルロースを含有し得る。水不溶性セルロースの例としては、結晶セルロース、エチルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、およびデンプン類、ならびにそれらの組み合わせが挙げられる。ソフトカプセル剤同士の付着防止という理由で、特に結  
15       晶セルロースが好ましい。水不溶性セルロースの配合量は、ゼラチン100重量部に対し、5～100重量部、特に25～75重量部が好ましい。水不溶性セルロースの配合量がゼラチン100重量部に対し5重量部未満では、カプセルの付着の抑制が十分でなく、保存時にカプセル同士またはカプセルと容器とが付着し、  
20       また口中での付着感が生じ易い傾向がある。水不溶性セルロース類の配合量がゼラチン100重量部に対し100重量部を超えると、成型が困難となり易い。

      本発明のソフトカプセル剤は、剤皮において、さらに(D) 成分として任意の甘味成分(本明細書で「甘味料」という。)を含有し得る。甘味料は、薬学的に許容されるかまたは食品用として適切であり、かつソフトカプセル剤の製造に適合する限り、任意の甘味物質であり得る。好ましい甘味料の例として、サッカリ  
25       ンナトリウム、ステビア、およびソーマチン、ならびにその任意の組み合わせが挙げられる。

甘味料を適宜、剤皮に添加することにより、水なしで服用しても口腔内で極めて容易に咀嚼可能な製剤を提供できる。

5 本発明のソフトカプセル剤の剤皮中には、上記（A）～（D）成分以外に、必要に応じて、着色剤、防腐剤、崩壊剤、界面活性剤、芳香剤、矯味剤、矯臭剤などを配合することができる。また、服用性を高める観点から、内容物と剤皮との重量比は、代表的には約 1 : 1 ～ 約 4 : 1、好ましくは約 3 : 2 ～ 約 3 : 1 であり、カプセルのサイズは 3 ～ 20 号、好ましくは 5 ～ 15 号である。

10 本発明のソフトカプセル剤は、内容物を剤皮に充填する工程を包含する、適切な任意の方法によって製造され得る。内容物の剤皮への充填には、従来のソフトカプセル剤の製造の分野において公知の装置および手順を利用し得る。（例えば、山田、月刊薬事、28 巻 4 号 713 ～ 717 頁（1986 年）を参照。）

15 図 1 は、本発明のソフトカプセル剤の製造の 1 つの例を示す工程図である。まず、チョコレート基剤（または他の低融点添加剤）を加熱溶解させる。この溶解物に、加熱を続けた状態で、薬物（または食品）、甘味剤および糖類の混合物と必要に応じて香料とを加え、均一な懸濁物としての内容物を得る。別に、ゼラチンおよび可塑剤を主成分とする剤皮原料を混合し、加熱溶解させる。この剤皮に、加熱により流動性を維持した状態の内容物を、適切な充填機（例えば、ロータリー式自動成形機）を用いて充填して成型後、必要に応じて適温に調節された乾燥室で乾燥することにより、目的のソフトカプセル剤が得られる。

20 上記の乾燥工程を所望の温度で一定時間以上継続することによって、内容物をエージングさせる効果が得られることがある。ここで「エージング」とは、所望の温度で一定時間以上保つことにより、内容物の物理化学的特性が改善されることをいう。例えば、内容物中にチョコレート基剤、特にカカオ脂が含まれる場合、エージングを行うことにより、チョコレート基剤に含まれるカカオ脂の結晶型を制御し得る。

25

カカオ脂には結晶多形が存在し、融液カカオ脂をゆっくりと冷却すると、安定

形のV型およびV I型の結晶が析出し、硬度が高くなる。V I型結晶は、V型結晶よりも硬度が高いが、粗大化しやすく、服用性（口溶け）を低下させる原因となると考えられてきた（蜂屋ら、New Food Industry、31（9）、65～74（1989）；および蜂屋、油脂、42、50～58（1989））。

本発明者らは、カカオ脂を低融点添加剤とするソフトカプセル剤の製造において、硬度を適度に高めかつ服用性を低下させない適切な量のV I型結晶を析出させるようにエージングを行うことにより、剤皮と内容物との一体感がさらに向上したソフトカプセル剤が得られることを見出した。所望の硬度を達成するためのエージングの温度は、代表的には20～40℃、好ましくは25～40℃、より好ましくは30～40℃、より好ましくは32～38℃、より好ましくは約35℃であり得る。エージングを行う時間は、一般に5時間以上、好ましくは10時間以上、より好ましくは15時間以上である。エージング時間の上限は特にないが、一定時間を超えると、それ以上継続しても効果は変わらない。

従って、本発明の好ましい態様において、内容物に低融点添加剤として含有されるカカオ脂は、主要量のV型結晶および少量のV I型結晶を含む。ここで、「主要量」とは、X線回折により観測され得るカカオ脂の結晶のうちで最も多く存在する結晶型の量をいう。「少量」とは、その結晶の存在量が主要量よりも相対的に少ないが、X線回折により観測され得る下限以上である量をいう。

エージングによる結晶型の制御は、少量のカカオ脂を含むビターチョコレートに低融点添加剤として使用する場合にも適用し得る。また、カカオ脂以外の、結晶多形を示す低融点添加剤を使用する場合にも適用し得る。

以上のようにして得られる本発明のソフトカプセル剤は、医薬品、製剤、および菓子、健康食品の種々の食品として好適に用いることができる。

#### 実施例



以下に、本発明をさらに開示するための具体例を示す。これらは、本発明の範囲を限定するものではない。

(ソフトカプセル剤の製造)

実施例におけるソフトカプセル剤は、いずれも次のようにして製造した：

- 5 内容物は、チョコレート基剤（またはその代替物）を約40℃で溶解し、それに、薬物、糖類、甘味剤、および必要に応じて香料を、約40℃の加熱を維持したまま、懸濁させて調製する。剤皮は、ゼラチン、可塑剤、および必要に応じて甘味料を約60℃で溶解して調製する。ロータリー式自動成形機（LEINER & SONS社製）を用いて、内容物を剤皮に充填して成型後、20～35℃の乾燥室（湿度約10～30%）で乾燥することによりソフトカプセル剤を製造する。
- 10

(味覚試験の評価方法)

実施例におけるソフトカプセル剤の味覚試験は、いずれも次のように行った：

- 5 5人のボランティアを対照に、1つ目の検体を水なしで服用し、その味覚を評価する。服用4時間後、2つ目の検体を同様に服用し、評価する。3つ目、4つ目の検体がある場合は、翌日、それらの検体をそれぞれ4時間の間隔を空けて水なしで服用し、評価する。5つ目の検体がある場合は、さらにその翌日、その検体を水なしで服用し、評価する。（以下の表中に示された検体を、右側から左側に向かって順次、1つ目、2つ目、・・・と呼ぶ。）検体の味覚は、以下の表1に示す判定基準に従って評価する。
- 15
- 20

表 1

判定基準（5段階）

判定項目	段階	判定基準
剤皮の違和感 内容物の苦味	1	あり
	2	少しあり
	3	どちらともいえない
	4	ほとんど感じない
	5	なし
全体の服用感	1	悪い
	2	少し悪い
	3	普通
	4	良い
	5	かなり良い

（製造例 1 ～ 5 : 基剤の検討）

5 表 2 に示す各処方の内容物を、カプセル化せずに上記方法で製造した。

表 2

内容物処方（mg）

	比較例 1	製造例 1	製造例 2	製造例 3	製造例 4	製造例 5
アセトアミノフェン	60	60	60	60	60	60
ビターチョコレート	-	-	-	50	-	25
カカオ末	-	-	-	-	50	25
中鎖脂肪酸トリグリセリド	170	-	85	-	-	-
カカオ脂	-	170	85	120	120	120
キシトール	60	60	60	60	60	60
計	290	290	290	290	290	290

味覚試験の結果を、5 人のボランティアの平均値として、表 3 に示す。なお、  
10 比較例 1 および製造例 1 ～ 2 と、製造例 3 ～ 5 とは、別々に評価した。

表 3

味覚試験の 項目	平均		
	比較例 1	製造例 1	製造例 2
内容物の苦味	1.0	2.6	1.4
全体の服用感	1.2	2.8	1.8

味覚試験の 項目	平均		
	製造例 3	製造例 4	製造例 5
内容物の苦味	3.2	3.6	3.4
全体の服用感	3.6	3.0	3.0

5 従来の処方である油性基剤（中鎖脂肪酸トリグリセリド）を用いた比較例 1 は、  
服用すると瞬時に薬物の苦味、油性基剤特有のあぶらっぽさを感じ、服用感がかなり悪かった。油性基剤とカカオ脂とを等量添加した製造例 2 では、内容物は半  
10 固形状となり、服用感が若干改善された。チョコレート基剤であるカカオ脂のみ  
を添加した製造例 1 は、固形状となり、服用時の苦味、あぶらっぽさをあまり感じ  
なかった。

上記で服用感の良かった製造例 1 の処方を基に、チョコレート基剤の中でもビ  
ターテイストを有するビターチョコレートおよび／またはカカオ末を用いたところ、さらに、薬物の苦味が抑制され、服用感が向上した（製造例 3～5）。その  
中でも、ビターチョコレートを単独で用いた製造例 3 が最も良かった。

15 （製造例 6～13：甘味剤および香料の検討）

表 4 に示す各処方の内容物を、上記製造例 1 などと同様に製造した。

表 4

内容物処方 (mg)	製造例 6	製造例 7	製造例 8	製造例 9	製造例 10	製造例 11	製造例 12	製造例 13
アセトアミノフェン	60	60	60	60	60	60	60	60
ビターチョコレート	50	50	50	50	50	50	50	50
カカオ脂	120	120	120	120	120	120	120	120
キシリトール	60	60	60	60	60	60	60	60
アスパルテーム	10	-	-	-	-	10	10	10
サッカリンナトリウム	-	3	-	-	-	-	-	-
ソーマチン	-	-	1	-	-	-	-	-
グリチルリチン酸二カリウム	-	-	-	5	-	-	-	-
ステビア	-	-	-	-	14	-	-	-
チョコレートフレーバー	-	-	-	-	-	0.3	-	-
ペパーミントフレーバー	-	-	-	-	-	-	0.3	-
バニラフレーバー	-	-	-	-	-	-	-	0.3
計	300	293	291	295	304	300.3	300.3	300.3

味覚試験の結果を、5人のボランティアの平均値として、表5に示す。なお、  
5 製造例6～10と、製造例11～13とは、別々に評価した。

表 5

味覚試験の 項目	平均				
	製造例 6	製造例 7	製造例 8	製造例 9	製造例 10
内容物の苦味	4.0	3.0	3.4	3.4	3.4
全体の服用感	4.4	3.6	3.6	3.4	4.0

味覚試験の 項目	平均		
	製造例 11	製造例 12	製造例 13
内容物の苦味	4.6	4.4	3.8
全体の服用感	4.8	4.0	4.2

服用感の良かった上記製造例3の処方を基に、甘味剤として、アスパルテーム、サッカリンナトリウム、ソーマチン、グリチルリチン酸二カリウム、ステビアを用いたところ、さらに、薬物の苦味が抑制され、服用感が向上した。その中でも、アスパルテームを用いた製造例6が最も良かった。製造例6の処方を基に、香料

として、チョコレートフレーバー、ペパーミントフレーバー、バニラフレーバーを用いたところ、さらに、薬物の苦味が抑制され、服用感も向上した。その中でも、チョコレートフレーバーを用いた製造例 11 が最も良かった。

5 (製造例 14～18：薬剤含量の検討)

表 6 に示す各処方の内容物を、上記製造例 1 などと同様に製造した。

表 6

内容物処方 (mg)	製造例14	製造例15	製造例16	製造例17	製造例18
アセトアミノフェン	60	103	160	240	360
ビターチョコレート	50	50	50	50	50
カカオ脂	180	180	180	180	180
アスパルテーム	10	10	10	10	10
計	300	343	400	480	600
主薬濃度 (%)	20.0	30.0	40.0	50.0	60.0

10 上記と同様に、5 人のボランティアを用いて味覚試験を行った。(結果は示さない。)

薬物の苦味が比較的強いアセトアミノフェンを用いて、苦味を強く感じるのは、どれくらいの主薬濃度かを検討したところ、主薬濃度が 50 % (製造例 17) ま  
 15 では、ある程度、苦味を抑制することが出来た。その中でも、主薬濃度が 20 % (製造例 14) のときは、苦味を顕著に抑制することが出来た。

(製造例 19～24：甘味剤としてのアスパルテームの安定性の検討)

表 7 に示す各処方の内容物を、上記製造例 1 などと同様に製造した。

表 7

内容物処方 (mg)	製造例19	製造例20	製造例21	製造例22	製造例23	製造例24
アセトアミノフェン	60	60	60	60	60	60
ビターチョコレート	10	50	80	110	140	370
カカオ脂	160	120	90	60	30	—
キシリトール	60	60	60	60	60	60
アスパルテーム (APT)	10	10	10	10	10	10
計	300	300	300	300	300	500
カカオ脂の配合比 (%)	53.3	40.0	30.0	20.0	10.0	0.0
APTのイニシャル 45℃ に対する残 1ヶ月 存率 (%)	93.1	96.9	98.2	98.3	97.6	91.0

製造例 20 として、上記の製造例 6 を再度調製し、経時安定性試験（45℃、  
 5 1 ヶ月）を行なった。また、カカオ脂の配合比を変えて、同様に検討した。カカ  
 オ脂の配合比が内容物重量の 10% 以上では、アスパルテームの経時安定性を確  
 保することが出来た。また、カカオ脂の配合比が 0% の製造例 24 のときでも、  
 アスパルテームのイニシャルに対する残存率が約 91% まで確保できることから、  
 10 カカオ脂の配合比が 10% 以上であれば、アスパルテームの含量を十分に確保で  
 きる可能性が示された。

（製造例 25 ～ 28：内容物の半固形、固形の区分）

表 8 に示す各処方の内容物を、上記製造例 1 などと同様に製造した。標準温度  
 （約 20℃）にて、内容物の状態を観察した。

表 8

内容物処方 (mg)	製造例25	製造例26	製造例27	製造例28
アセトアミノフェン	60	60	60	60
中鎖脂肪酸トリグリセリド	-	60	63	135
カカオ脂	120	78	76	25
ビターチョコレート	50	32	31	10
キシリトール	60	60	60	60
アスパルテム	10	10	10	10
計	300	300	300	300
低融点添加剤の比率 (%)	56.7	36.7	35.7	11.7
内容物の状態	固形	固形	半固形	半固形

- 5 基剤として中鎖脂肪酸トリグリセリドのような液状の油性基剤を併用した場合であっても、内容物の状態は、カカオ脂、ビターチョコレートなどのような定融点添加剤の添加量が内容物全体の約10%～約36%程度では半固形状であり、約36%以上では完全な固形状となった。。

(実施例1～3：ソフトカプセル剤の総合的評価)

- 10 表9に示す各処方の内容物および剤皮から、7.5号Oval型のソフトカプセル剤を製造した。なお、実施例1～7においては、成型後の乾燥条件は25℃、湿度20%、64時間であった。

表 9

処方 (mg/1カプセル中)

	比較例 2	実施例 1	実施例 2	実施例 3
アセトミノフェン	60	60	60	60
中鎖脂肪酸トリグリセリド	170	—	—	—
カカオ脂	—	170	120	120
ビターチョコレート	—	—	50	50
キシリトール	60	60	60	60
アスパルテーム	10	10	10	10
チョコレートフレーバー	0.3	0.3	0.3	0.3
ゼラチン	70	70	70	70
濃グリセリン	95	95	95	95
サッカリンナトリウム	—	—	—	2
計	465.3	465.3	465.3	467.3

味覚試験の結果を、5 人のボランティアの平均値として、表 10 に示す。

5

表 10

味覚試験の 項目	平均			
	比較例 2	実施例 1	実施例 2	実施例 3
剤皮の違和感	1.4	2.6	4.0	4.8
内容物の苦味	1.2	1.8	4.2	4.4
全体の服用感	1.2	2.2	4.2	4.6

10

比較例 2 では、内容物が液状であるため、剤皮の違和感もあり、かなり服用感が悪くなる傾向にあった。内容物をカカオ脂にかえ、固形状にした実施例 1 は、剤皮の違和感が軽減されたが、薬物の苦味が若干残り、服用感がやや悪かった。ビターチョコレートを添加した実施例 2 では、苦味も抑制され、かなり服用感が向上した。また、剤皮に甘味料を添加することで（実施例 3）、さらに服用感が向上することが判明した。

15



(実施例 4～7：鼻炎薬処方の総合的評価)

表 1 1 に示す各処方の内容物および剤皮から、7.5 号 Oval 型のソフトカプセル剤を製造した。

5

表 1 1

処方 (mg/1 カプセル中)

	実施例 4	実施例 5	実施例 6	実施例 7
塩酸フェニルプロパノールアミン	24.75	24.75	24.75	24.75
ペラトナ総アルカロイド	0.25	0.25	0.25	0.25
d-マレイン酸クロルフェニラミン	1.2	1.2	1.2	1.2
グリチルリチン酸ジカリウム	7.4	7.4	7.4	7.4
無水カフェイン	20.0	20.0	20.0	20.0
カカオ脂	250	175	125	125
ビターチョコレート	—	75	125	125
キシリトール	60	60	60	60
アスパルテム	10	10	10	10
チョコレートフレーバー	0.3	0.3	0.3	0.3
ゼラチン	90	90	90	90
濃グリセリン	130	130	130	130
サッカリンナトリウム	—	—	—	2
計	593.9	593.9	593.9	595.9

味覚試験の結果を、5 人のボランティアの平均値として、表 1 2 に示す。

表 1 2

10

味覚試験の 項目	平均			
	実施例 4	実施例 5	実施例 6	実施例 7
剤皮の違和感	2.6	3.2	4.2	4.8
内容物の苦味	1.6	2.8	4.4	4.6
全体の服用感	2.0	3.4	4.4	4.8

実施例 4 は、内容物がカカオ脂のみであるため、剤皮の違和感はあまり感じないが、薬物の苦味が若干残り、服用感がやや悪かった。ビターチョコレートを添

加した実施例 5 および 6 では、苦味も抑制され、かなり服用感が向上した。その中でも、ビターチョコレート添加量の増大させた実施例 6 は、さらに苦味が抑制され、服用感も向上した。剤皮に甘味料を添加した実施例 7 では、上記実施例 3 の場合と同様に、服用感がさらに向上することが判明した。

5

(使用性の判断基準)

以下の実施例において、ソフトカプセル剤の使用性は、以下の表 1 3 に示す判断基準に従って評価した。

10

表 1 3

使用性の判断基準		
判定項目	段階	判定基準
使用性 PTP包装からの押し出しやすさ	1	悪い
	2	少し悪い
	3	普通
	4	良い
	5	かなり良い

(実施例 8 ～ 1 1 : 不水溶性セルロース含有処方 of 総合評価)

(a) 解熱鎮痛薬処方

15

表 1 4 に示す各処方の内容物および剤皮から、7. 5 号 Oval 型のソフトカプセル剤を製造した。

表 1 4

処方 (mg/1カプセル中)			
	実施例 8	実施例 9	比較例 3
アセトアミノフェン	53.6	53.6	53.6
中鎖脂肪酸トリグリセリド	-	-	250
カカオ脂	150.0	175.0	-
ビターチョコレート	100.0	-	-
カカオ末	-	75.0	-
キシリトール	80.0	80.0	80.0
アスパルテーム (APT)	15.0	15.0	15.0
チョコレートフレーバー	0.4	0.4	0.4
コホ化ゼラチン	70	70	70
濃グリセリン	90	90	90
結晶セルロース	25	25	25
酸化チタン	0.34	0.34	0.34
赤色102号	0.55	0.55	0.55
黄色5号	0.14	0.14	0.14
青色1号	0.02	0.02	0.02
計	585.05	585.05	585.05

味覚試験および使用性試験の結果を、5人のボランティアの平均値として、表 1 5 に示す。

表 1 5

味覚試験および 使用性試験の項目	平均		
	実施例 8	実施例 9	比較例 3
剤皮の違和感	4.8	4.8	1.4
内容物の苦味	4.4	4.6	1.6
全体の服用感	4.6	4.6	1.2
使用性	4.6	4.6	1.2

比較例 3 では、内容物が液状であるため、剤皮の違和感もあり、かなり服用感が悪くなる傾向にあった。PTP (Press Through Pack) 包装からのソフトカプセル剤の押し出しが困難になる傾向もあった。

基剤をカカオ脂に変え、ビターチョコレートまたはカカオ末を添加し、内容物を固形状にした実施例 8 および 9 では、剤皮の違和感が軽減され、さらに苦味も抑制され、かなり服用感が向上した。剤皮に水不溶性セルロースの一種である結晶セルロースを含有した実施例 8 および 9 のソフトカプセル剤では、剤皮の違和感

5 感はほとんどなく、またガラスビン密栓、40℃、1ヶ月間保存する間にカプセル同士の付着がほとんど見られなかった。さらに、内容物が固形であることによって、PTP包装からのソフトカプセル剤の押し出しが容易であった。従って、これらの実施例の処方は、製品としての実用性に優れていることが示された。

(b) 鼻炎薬処方

10 表 16 に示す各処方の内容物および剤皮から、7.5号 Oval 型のソフトカプセル剤を製造した。

表 16

処方 (mg/1カプセル中)

	実施例10	実施例11
塩酸フェニルプロパノールアミン	24.75	24.75
ペラトナ総アルカロイド	0.25	0.25
グリチルリチン酸二カルウム	7.4	7.4
無水カフェイン	20.0	20.0
d-マレイン酸クロルフェニラミン	1.2	1.2
カカオ脂	150.0	175.0
ビターチョコレート	100.0	-
カカオ末	-	75.0
キシリトール	80.0	80.0
アスパルテーム (APT)	15.0	15.0
チョコレートフレーバー	0.4	0.4
コウ化ゼラチン	70	70
濃グリセリン	90	90
結晶セルロース	25	25
酸化チタン	0.34	0.34
赤色102号	0.55	0.55
黄色5号	0.14	0.14
青色1号	0.02	0.02
計	585.05	585.05

味覚試験および使用性試験の結果を、5人のボランティアの平均値として、表17に示す。

表17

味覚試験および 使用性試験の項目	平均	
	実施例8	実施例9
剤皮の違和感	4.8	4.8
内容物の苦味	4.4	4.6
全体の服用感	4.6	4.6
使用性	4.6	4.6

実施例10および11の鼻炎薬処方でも、上記実施例8および9と同様に、剤皮の違和感が軽減され、さらに苦味も抑制され、全体の服用感も非常に良好であった。使用性についての評価も高く、製品としての実用性に優れていることが示された。

(製造例29および30：エージングの検討)

(a) エージング温度の検討

実施例8と同じ処方の内容物（製造例29）を上記製造例1などと同様に調製して溶融した後、乾燥室中、25℃、30℃、35℃、37℃、および40℃で16時間エージングした。コントロールとして、カカオ脂単独でも同様の操作をした。エージング後に冷却し、カプセル型に固化させた。固化した内容物およびカカオ脂の短形（短軸方向）の硬度を、手動式錠剤硬度計（Pfizer社製）によって測定した。

結果を図2に示す。カプセル内容物およびカカオ脂のいずれにおいても、硬度は、エージング温度を上げると徐々に高まり、35℃をピークとして低下傾向を示した。カプセル内容物の硬度変化とカカオ脂単独での硬度変化とが同じパター

ンの温度依存性を示すことから、カプセル内容物の硬度上昇には、カカオ脂の物性が支配的であることが判明した。ここで、35℃でエージングしたカカオ脂は、X線回折により、V型結晶を主体とし、少量のVI型結晶を含んでいた。

(b) エージング時間の検討

5 実施例8と同じ処方の内容物（製造例30）を上記製造例1などと同様に調製して溶融した後、乾燥室中、35℃で、0時間、2時間、6時間、8時間、12時間、16時間、および64時間エージングした。コントロールとして、カカオ脂単独でも同様の操作をした。エージング後に冷却し、カプセル型に固化させた。上記(a)と同様に固化した内容物およびカカオ脂の硬度を測定した。

10 結果を図3に示す。カプセル内容物およびカカオ脂のいずれにおいても、硬度は、16時間まではエージング時間が長くなるほど徐々に高まり、16時間と64時間とでは違いは見られなかった。このことから、35℃で16時間以上エージングを行うとほぼ最大の硬度が得られることが判明した。

15 (実施例12：エージングしたソフトカプセル剤の総合評価)

実施例8と同じ処方内容物および剤皮から、ソフトカプセル剤を製造した。成型後、35℃で16時間エージングしたグループ（実施例12）と、エージングを行わずに25℃で冷却したグループ（実施例13）とに分けた。得られたソフトカプセル剤のそれぞれについて、味覚試験および使用性試験を行った。

20 結果を図4に示す。エージングを行ったソフトカプセルでは、エージングを行わないソフトカプセルと比較して剤皮の違和感がさらに軽減され、内容物の苦味がさらに抑制され、全体の服用感および使用性の評価がさらに向上した。このことから、内容物がカカオ脂を含有する処方については、エージングを行うことにより、特に良好なソフトカプセル剤が得られることが判明した。

25

産業上の利用可能性

本発明によれば、ソフトカプセル剤を、その内容物が室温で固形状または半固形状となるように処方することにより、咀嚼した際に剤皮と内容物が均一化され、剤皮の違和感を軽減できる。特に、ソフトカプセル剤の内容物として、チョコレート基剤などの低融点の添加剤を適切に処方することにより、水なしでも口腔内で容易に咀嚼可能な製剤が得られる。このような咀嚼型ソフトカプセル剤は、特に小児または高齢者向けの速溶性医薬製剤または食品用として有用である。

内容物を固形状とすることにより、包装容器からの取り出しが容易で使用感の良好なソフトカプセル剤が得られる。剤皮に水不溶性セルロースを含有させることにより、保存時などにカプセル同士が付着しにくいという効果が得られる。このように、本発明により、製品としての実用性に優れたソフトカプセル剤が提供され得る。

低融点添加剤としてチョコレート基剤、特にカカオ脂を用いる場合には、剤皮への内容物の充填後にエージングを行うことにより、服用感および使用性が特に改善されたソフトカプセル剤が得られる。

## 請求の範囲

1. 内容物が剤皮に充填されてなり、该内容物は室温で固形状または半固形状である、ソフトカプセル剤。

5

2. 咀嚼型カプセル剤である、請求項 1 に記載のソフトカプセル剤。

3. 前記内容物が低融点添加剤を含有する、請求項 1 に記載のソフトカプセル剤。

10

4. 前記低融点添加剤の含有量が、前記内容物の全重量当り 10 % 以上である、請求項 3 に記載のソフトカプセル剤。

5. 前記低融点添加剤の含有量が、前記内容物の全重量当り 30 % 以上である、請求項 4 に記載のソフトカプセル剤。

15

6. 前記低融点添加剤の含有量が、前記内容物の全重量当り 50 % 以上である、請求項 5 に記載のソフトカプセル剤。

20

7. 前記低融点添加剤の融点が約 20 ~ 50 °C である、請求項 3 ~ 6 のいずれかに記載のソフトカプセル剤。

8. 前記低融点添加剤が、チョコレート基剤、豚脂、ヤシ脂、およびマクロゴール、ならびにその組み合わせからなる群から選択される、請求項 3 ~ 6 のいずれかに記載のソフトカプセル剤。

25

9. 前記低融点添加剤が、チョコレート基剤である、請求項 8 に記載のソフトカ



プセル剤。

10. 前記チョコレート基剤が、カカオ末、ビターチョコレート、およびカカオ脂、ならびにその組み合わせからなる群から選択される、請求項9に記載のソフトカプセル剤。

11. 前記カカオ脂が主要量のV型結晶および少量のVI型結晶を含む、請求項10に記載のソフトカプセル剤。

12. 前記内容物がさらに甘味剤を含有する、請求項1または3に記載のソフトカプセル剤。

13. 前記甘味剤が、アスパルテーム、グリチルリチン酸二ナトリウム、サッカリンナトリウム、ステビア、およびソーマチン、ならびにその組み合わせからなる群から選択される、請求項12に記載のソフトカプセル剤。

14. 前記内容物が、低融点添加剤であるチョコレート基剤としてカカオ脂を含み、そして甘味剤としてアスパルテームを含む、請求項13に記載のソフトカプセル剤。

15. 前記内容物がさらに糖類を含有する、請求項12に記載のソフトカプセル剤。

16. 前記糖類が、ショ糖、D-マンニトール、キシリトール、エリスリトール、D-ソルビトール、マルトース、還元麦芽糖水アメ、およびマルチトール、ならびにその組み合わせからなる群から選択される、請求項15に記載のソフトカプセル剤。

ル剤。

17. 前記内容物がさらに香料を含有する、請求項12に記載のソフトカプセル剤。

5

18. 前記香料がチョコレートフレーバーである、請求項17に記載のソフトカプセル剤。

19. 前記剤皮が次の成分(A)および(B)：

10 (A) ゼラチン；および

(B) ゼラチン100重量部に対し合計で100～600重量部の可塑剤であって、(b1)～(b3)から選ばれる1種または2種以上の可塑剤：

(b1) グリセリン、

15 (b2) ショ糖、果糖、D-マンニトール、キシリトール、エリスリトール、D-ソルビトール、マルトース、還元麦芽糖水アメ、マルチトール、ショ糖アルコールおよび異性化糖、ならびにその組み合わせからなる群から選択される糖類可塑剤、および

(b3) プロピレングリコールおよびポリエチレングリコール、ならびにその組み合わせからなる群から選択されるグリコール、

20 を含有する、請求項1～18のいずれかに記載のソフトカプセル剤。

20. 前記(B)の可塑剤が(b1)グリセリンを含有する、請求項19に記載のソフトカプセル剤。

25 21. 前記剤皮がさらに(C)ゼラチン100重量部に対し5～100重量部の水不溶性セルロースを含有する、請求項19に記載のソフトカプセル剤。

22. 前記剤皮がさらに (D) 甘味料を含有する、請求項 19 に記載のソフトカプセル剤。

5 23. 前記 (D) の甘味料が、サッカリンナトリウム、ステビア、およびソーマチン、ならびにその組み合わせからなる群から選択される、請求項 22 に記載のソフトカプセル剤。

10 24. 前記内容物が薬剤を含有する、請求項 1 ~ 23 のいずれかに記載のソフトカプセル剤。

25. 前記薬剤の含有量が、前記内容物の全重量当り 60 % 以下である、請求項 24 に記載のソフトカプセル剤。

15 26. 前記薬剤が、解熱鎮痛薬成分、鼻炎薬成分、鎮咳去痰薬成分、およびビタミン成分、ならびにその組み合わせからなる群から選択される、請求項 25 に記載のソフトカプセル剤。

20 27. 前記内容物が食品を含有する、請求項 1 ~ 23 のいずれかに記載のソフトカプセル剤。

28. 請求項 1 ~ 27 のいずれかに記載のソフトカプセル剤を製造する方法であって、内容物を剤皮に充填する工程を包含する、方法。

25 29. 前記内容物が、低融点添加剤であるチョコレート基剤としてカカオ脂を含み、そして剤皮に充填された該内容物を 30 ~ 40 °C の温度でエージングする工

程をさらに包含する、請求項 28 に記載の方法。

30. 前記エージングが、10 時間以上行われる、請求項 29 に記載の方法。

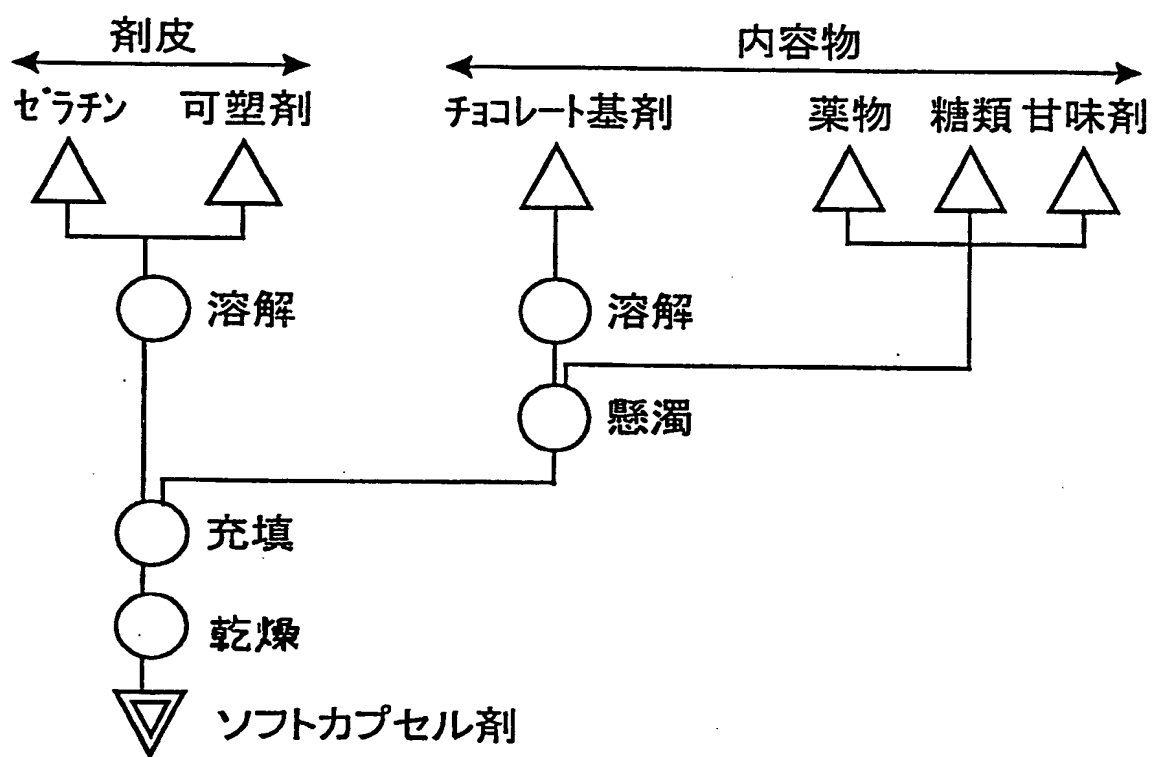


図 1



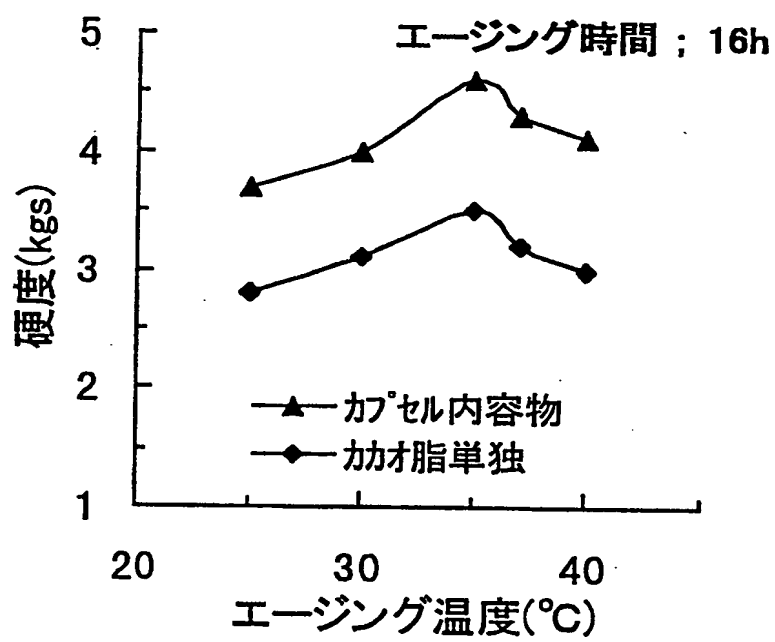


図 2





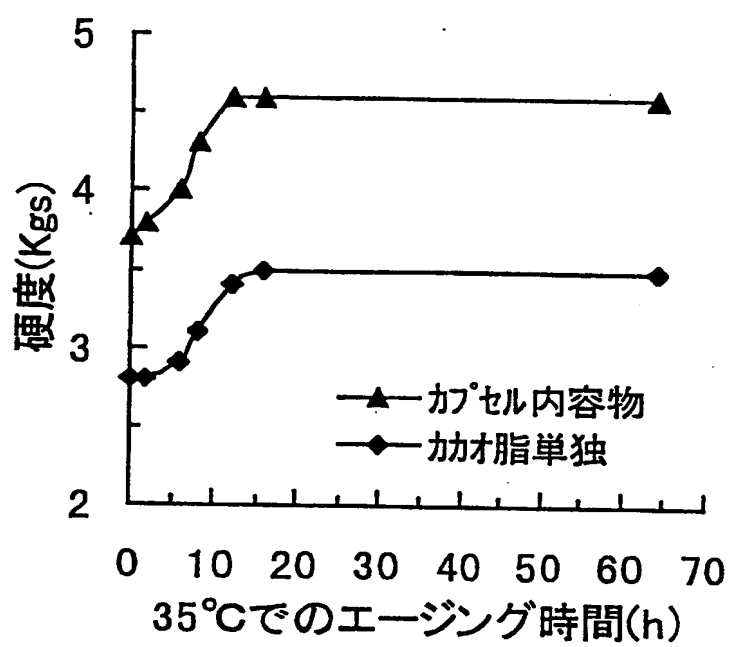


図 3



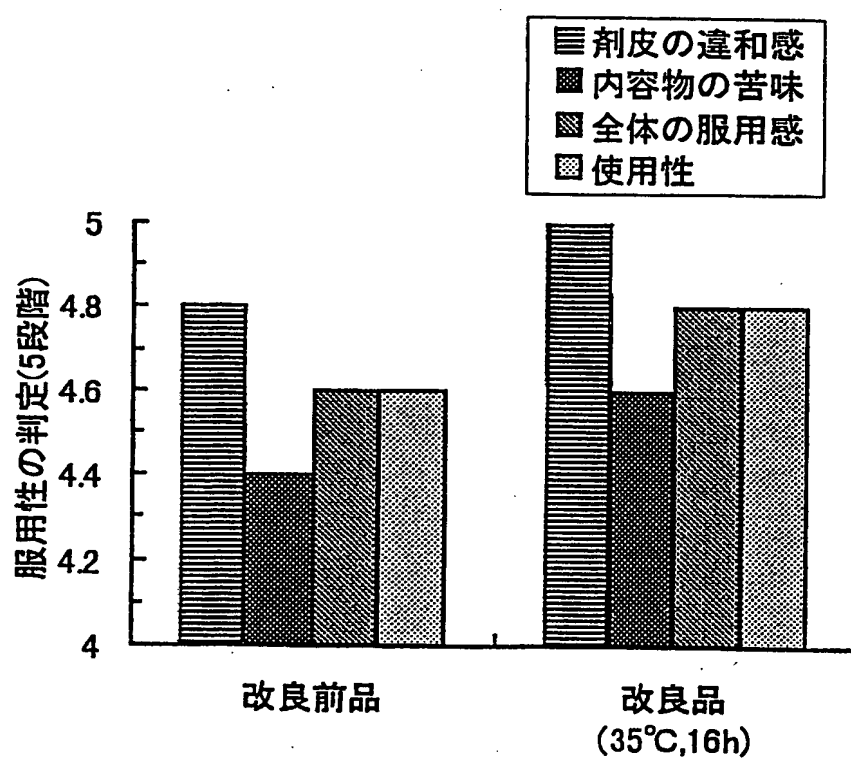


図 4



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/01049

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> A61K 9/48, 47/06, A23L 1/03

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> A61K 9/00-9/72, 47/00- 47/48, A23L 1/00-1/48

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CA (STN), REGISTRY (STN), WPIDS (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP, 815864, A1 (McNEIL-PPC, Inc.), 07 January, 1998 (07.01.98), Claims; examples 1 to 8 & JP, 10-182495, A & US, 5908636, A & AU, 9726200, A & NO, 9703013, A & KR, 98000449, A & NZ, 328180, A	1-8, 24, 28
X	EP, 815854, A1 (McNEIL-PPC, Inc.), 07 January, 1998 (07.01.98), Claims; examples 1 to 8 & JP, 10-182426, A & US, 5919481, A & AU, 9726199, A & NO, 9703014, A & CN, 1172677, A	1-8, 24-26, 28
X	EP, 815855, A1 (McNEIL-PPC, Inc.), 07 January, 1998 (07.01.98), Claims; examples 1 to 13 & JP, 10-182437, A & US, 6024980, A & AU, 9726201, A & NO, 9702963, A & CN, 1172642, A	1-8, 24-26, 28
X	US, 4935243, A (Borkan et al.), 19 June, 1990 (19.06.90),	1, 2
Y	Claims 1, 10, 12; Column 2, line 65 to Column 3, line 5; Column 6, lines 5 to 37; examples 1, 2	12, 13, 17

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
22 May, 2000 (22.05.00)

Date of mailing of the international search report  
06.06.00

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/01049

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	& JP, 2-212417, A & EP, 374359, A2 & AU, 8938110, A & CA, 1336499, A	
X	JP, 5-238954, A (TOYO CAPSULE K.K.), 17 September, 1993 (17.09.93), Claims; Par. No. [0008]; examples 1 to 3 (Family: none)	1, 2, 12, 13, 24, 25, 27, 28
Y	JP, 10-273436, A (TOKAI CAPSULE K.K.), 13 October, 1998 (13.10.98), Claims; Par. No. [0001]; all examples, (Family: none)	19-21, 24-28
A	JP, 63-22014, A (Shionogi & Co., Ltd.), 29 January, 1988 (29.01.88), Claim 2; example 2 (Family: none)	1-30

C (続き). 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	EP, 815855, A1 (McNEIL-PPC, Inc.), 07.1月.1998 (07.01.98), 特許請求の範囲、実施例1-13 & JP, 10-182437, A & US, 6024980, A & AU, 9726201, A & NO, 9702963, A & CN, 1172642, A	1-8, 24-26, 28
X	US, 4935243, A (Borkan et al.), 19.6月.1990 (19.06.90), 請求項1, 10, 12、第2欄 第65行-第3欄 第5行、第6欄 第5-37行、実施例1, 2	1, 2
Y	& JP, 2-212417, A & EP, 374359, A2 & AU, 8938110, A & CA, 1336499, A	12, 13, 17
X	JP, 5-238954, A (東洋カプセル株式会社), 17.9月.1993 (17.09.93), 特許請求の範囲、段落【0008】、実施例1-3 (ファミリーなし)	1, 2, 12, 13, 24, 25, 27, 28
Y	JP, 10-273436, A (東海カプセル株式会社), 13.10月.1998 (13.10.98), 特許請求の範囲、段落【0001】、実施例全般 (ファミリーなし)	19-21, 24- 28
A	JP, 63-22014, A (塩野義製薬株式会社), 29.1月.1988 (29.01.88), 請求項2、実施例2 (ファミリーなし)	1-30

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K 9/48, 47/06, A23L 1/03

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K 9/00-9/72, 47/00- 47/48, A23L 1/00-1/48

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA(STN), REGISTRY(STN), WPIDS(STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	EP, 815864, A1 (McNEIL-PPC, Inc.), 07.1月.1998 (07.01.98), 特許請求の範囲、実施例1-8 & JP, 10-182495, A & US, 5908636, A & AU, 9726200, A & NO, 9703013, A & KR, 98000449, A & NZ, 328180, A	1-8, 24, 28
X	EP, 815854, A1 (McNEIL-PPC, Inc.), 07.1月.1998 (07.01.98), 特許請求の範囲、実施例1-8 & JP, 10-182426, A & US, 5919481, A & AU, 9726199, A & NO, 9703014, A & CN, 1172677, A	1-8, 24-26, 28

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

22.05.00

国際調査報告の発送日

06.06.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

高原 慎太郎

4C

9053

電話番号 03-3581-1101 内線 3452



CLAIMS

1. A soft capsule comprising fill material filling a shell,  
wherein the fill material is in a solid or semi-solid form  
5 at room temperature.
2. A soft capsule according to claim 1, wherein the soft  
capsule is a chewable capsule.
- 10 3. A soft capsule according to claim 1, wherein the fill  
material comprises a low melting point additive.
4. A soft capsule according to claim 3, wherein the content  
of the low melting point additive is 10% or more with respect  
15 to the total weight of the fill material.
5. A soft capsule according to claim 4, wherein the content  
of the low melting point additive is 30% or more with respect  
to the total weight of the fill material.  
20
6. A soft capsule according to claim 5, wherein the content  
of the low melting point additive is 50% or more with respect  
to the total weight of the fill material.
- 25 7. A soft capsule according to any of claims 3 to 6, wherein  
the melting point of the low melting point additive is about  
20 to 50°C.
8. A soft capsule according to any of claims 3 to 6, wherein  
30 the low melting point additive is selected from the group  
consisting of chocolate base, lard, coconut oil and macrogol  
as well as a combination thereof.



9. A soft capsule according to claim 8, wherein the low melting point additive is a chocolate base.

5 10. A soft capsule according to claim 9, wherein the chocolate base is selected from the group consisting of cacao powder, bitter chocolate and cacao butter as well as a combination thereof.

10 11. A soft capsule according to claim 10, wherein the cacao butter includes a major amount of V-type crystal and a minor amount of VI-type crystal.

15 12. A soft capsule according to claim 1 or 3, wherein the fill material further comprises a sweetening agent.

20 13. A soft capsule according to claim 12, wherein the sweetening agent is selected from the group consisting of aspartame, disodium glycyrrhizinate, saccharin sodium, stevia and thaumatin as well as a combination thereof.

25 14. A soft capsule according to claim 13, wherein the fill material comprises cacao butter as chocolate base, which is a low melting point additive, and aspartame as a sweetening agent.

30 15. A soft capsule according to claim 12, wherein the fill material further comprises a saccharide.

16. A soft capsule according to claim 15, wherein the saccharide is selected from the group consisting of sucrose, D-mannitol, xylitol, erythritol, D-sorbitol, maltose, reduced maltose syrup and maltitol as well as a combination thereof.



17. A soft capsule according to claim 12, wherein the fill material further comprises an aromatic.

5 18. A soft capsule according to claim 17, wherein the aromatic is chocolate flavor.

19. A soft capsule according to any of claims 1 to 18, wherein

10 the shell comprises the following components (A) and (B):

(A) gelatin; and

(B) one or more plasticizers selected from (b1) to (b3), wherein a total of 100 to 600 weight parts of the plasticizers is present in the shell with respect to 100 weight parts of gelatin:

(b1) glycerin,

(b2) saccharide plasticizer selected from the group consisting of sucrose, fructose, D-mannitol, xylitol, erythritol, D-sorbitol, maltose, reduced maltose syrup, maltitol, sucrose alcohol and isomerized sugar as well as a combination thereof, and

(b3) glycol selected from the group consisting of propylene glycol and polyethylene glycol as well as a combination thereof.

20. A soft capsule according to claim 19, wherein the plasticizers (B) include the glycerin (b1).

30 21. A soft capsule according to claim 19, wherein the shell further comprises (C) water-insoluble cellulose, wherein 5 to 100 weight parts of water-insoluble cellulose is present in the shell with respect to 100 weight parts of the gelatin.



22. A soft capsule according to claim 19, wherein the shell further comprises (D) a sweetener.

5     23. A soft capsule according to claim 22, wherein the sweetener (D) is selected from the group consisting of saccharin sodium, stevia and thaumatin as well as a combination thereof.

10    24. A soft capsule according to any of claims 1 to 23, wherein the fill material comprises a drug.

15    25. A soft capsule according to claim 24, wherein the content of the drug is 60% or less with respect to the total weight of the fill material.

20    26. A soft capsule according to claim 25, wherein the drug is selected from the group consisting of an antipyretic analgesic drug component, a rhinitis drug component, an antitussive expectorant drug component and a vitamin component as well as a combination thereof.

25    27. A soft capsule according to any of claims 1 to 23, wherein the fill material comprises a food.

28. A method for producing a soft capsule according to any of claims 1 to 27, comprising the step of:

filling the shell with the fill material.

30    29. A method according to claim 28, wherein the fill material comprises cacao butter as chocolate base, which is a low melting point additive, and the method further comprises the step of:





subjecting the fill material filling in the shell  
to aging at a temperature of 30 to 40°C.

30. A method according to claim 29, wherein the aging is  
5 conducted for 10 hours or more.



...

...